



Tonet Serés Noriega

Médico especialista en Endocrinología y Nutrición
Investigador en Hospital Clínic de Barcelona

Riesgo cardiovascular en personas con diabetes tipo 1

En los últimos cien años, la historia de la diabetes tipo 1 (DM1) ha experimentado enormes cambios en su manejo y entendimiento. Hasta el descubrimiento de la insulina por Banting y Best en 1921, y su posterior uso en humanos, la diabetes se trataba de una entidad letal a corto plazo. Tras ese primer y gran hito, que permitió cronificar la patología, otros le fueron sucediendo, desde la síntesis de insulina y las mediciones de glucosa en orina, al uso actual de modernos análogos de insulina, sensores continuos de glucosa e

incluso las primeras aproximaciones del llamado páncreas artificial. Estos avances mejoraron enormemente la esperanza y la calidad de vida de las personas con DM1. Complicaciones crónicas avanzadas, tales como las amputaciones de miembros inferiores o la ceguera, otrora frecuentes, en la práctica clínica de hoy en día resultan anecdóticas. Sin embargo, pese al mayor conocimiento y control de la diabetes, las personas afectadas siguen teniendo una mortalidad mayor que las que no la tienen, principalmente por causa cardiovascular.

Cuando hablamos de riesgo y de enfermedad cardiovascular nos referimos a las patologías que afectan al corazón o a los vasos sanguíneos, fundamentalmente la enfermedad coronaria (como la angina o los infartos agudos de miocardio), enfermedad cerebrovascular (como los ictus) y la enfermedad arterial periférica (aquella que afecta a los vasos de los brazos y/o piernas). Pese a que las entidades nombradas han sido las más estudiadas en DM1, debemos tener en cuenta que varios de los mecanismos que las provocan son sistémicos, es decir, afectan a todo el cuerpo, por lo que se puede manifestar también en otros territorios, provocando, por ejemplo, disfunción eréctil o demencia vascular.

Una vez entendido el concepto de enfermedad cardiovascular, nos debemos plantear: **¿Debe preocuparme si mi paciente o yo mismo tenemos diabetes?**

La respuesta es que sí, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo, y esto no es distinto para la DM1. Además, las personas con diabetes de entornos europeos pueden presentar un riesgo de mortalidad cardiovascular entre cuatro y ocho veces superior en comparación a los que no tienen diabetes (1, 2). No tan solo es más

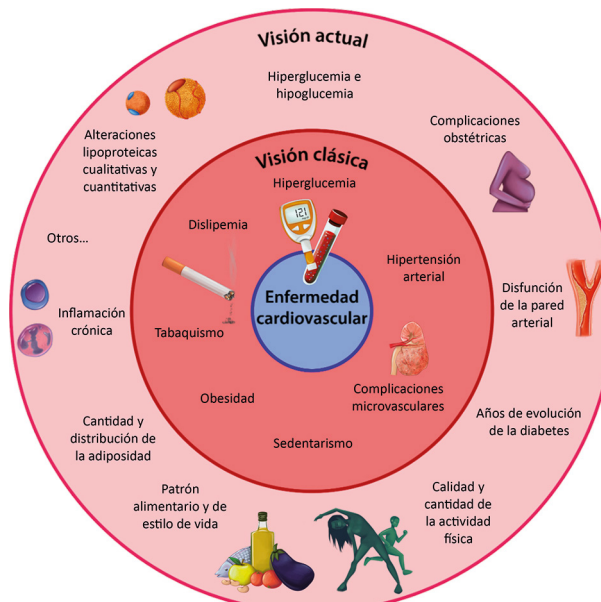


FIGURA CENTRAL. Determinantes de enfermedad cardiovascular en diabetes tipo 1.

Ilustraciones realizadas por @llau.setart

prevalente, sino que también aparece a edades más jóvenes, lo que implica una considerable reducción en su esperanza de vida.

La siguiente cuestión es: **¿Por qué la diabetes implica un mayor riesgo?**

Es lógico pensar que, si el problema es la elevación mantenida de la glucemia por un déficit en la secreción de insulina por parte del páncreas, la corrección de la misma eliminaría las consecuencias

de la enfermedad. La respuesta fue dada, hace ya algunas décadas, en el ensayo clínico DCCT y, principalmente, por los estudios prospectivos derivados del mismo (EDIC), los cuales demostraron que el control intensivo de la diabetes (tratamiento con insulina optimizado, visitas médicas más estrechas, objetivos de control glucémico más bajos...) reduce la posibilidad de tener un evento cardiovascular (3). Esta evidencia transformó por completo el manejo de la entidad en todo el mundo, el panorama se tornó glucocéntrico, es decir, que el control de la glucosa en sangre era hacia donde los endocrinólogos y pacientes debíamos focalizarnos. Sin embargo, hoy sabemos que incluso aquellos con un control glucémico óptimo (hemoglobina glicada o HbA1c <7%), presentan hasta tres veces mayor muerte cardiovascular que la población general (4). Ello nos lleva a pensar que la fisiopatología de la DM1 y de la afectación cardiovascular es mucho más compleja de lo que se creía hasta ahora.

La visión clásica del manejo de la diabetes se ha basado pues en el control glucémico para evitar la aparición de complicaciones microvasculares (las que afectan a los pequeños vasos sanguíneos del riñón o retina, por ejemplo) y macrovasculares

» (las que previamente hemos nombrado al definir enfermedad cardiovascular) y en aplicar medidas para reducir otros factores de riesgo no específicos de la enfermedad, como el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad, la hipertensión arterial o la dislipemia (alteración en los niveles de colesterol y/o triglicéridos, entre otros lípidos). Uno de los principales inconvenientes que han artefactado la perspectiva de la enfermedad cardiovascular, es que muchas de las evidencias objetivadas en población general y, sobre todo, en personas con diabetes tipo 2, se han extrapolado y aplicado en DM1, pese a tratarse de una entidad con una fisiopatología distinta. Se ha podido observar, por ejemplo, que las mujeres con DM1 pierden la protección cardiovascular que caracteriza a las mujeres sin diabetes, o cómo diversos factores de riesgo clásicos impactan de manera distinta en esta entidad.

La aparición de técnicas más precisas y el desgranado detallado de diversos mecanismos fisiopatológicos ha permitido ampliar viejos conceptos y proponer otros nuevos. Aunque todavía no dispongamos del cuadro completo, sí sabemos que existen otros factores asociados a la enfermedad cardiovascular, por ejemplo, las hipoglucemias graves y/o frecuentes (5), la aparición de complicaciones durante la gestación como la preeclampsia (6), la desregulación del sistema inmune e inflamación sistémica crónica (7), el tipo y calidad de las ingestas (8), diversas alteraciones en las subclases de lipoproteínas, la disfunción diferencial de la

pared arterial o los años de evolución de la diabetes, entre otros (*Figura central*). Empezamos a ver también que muchos de estos factores no tienen por qué ser independientes, sino que se pueden interrelacionar y tener efectos aditivos en el riesgo global.

Viendo la complejidad del campo y su constante expansión, debemos simplificar, ser pragmáticos y preguntarnos: **¿Cómo identifico y manejo ese mayor riesgo en práctica clínica?**

Todo apunta a que debemos individualizar cada vez más y dirigirnos hacia la promesa de la medicina de precisión. El uso de herramientas específicas que tienen en cuenta diversos factores de riesgo (p.e. Steno Type 1 Risk Engine), posiblemente sean de mayor utilidad en este sentido (9). Por otro lado, diversas técnicas de imagen como la ecografía carotídea, la cuantificación del calcio coronario (CAC score) o la estimación de la rigidez arterial también ayudan a perfilar mejor a aquellos pacientes cuya estimación del riesgo arrojado por las ecuaciones es intermedio o bajo. Por último, debemos tener en cuenta que los principales predictores de enfermedad cardiovascular sobre los que podemos actuar son el control glucémico, la aparición de complicaciones renales así como la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia o el exceso de adiposidad (2,10). Muchas cosas han mejorado a lo largo de los años, sin embargo, se siguen infrautilizando tratamientos con comprobado beneficio cardiovascular y, entre los que los utilizan, la consecución de objetivos es baja. Una

mayor concienciación del problema por parte de profesionales y pacientes permitiría avanzar en la dirección correcta: en primer lugar, entendiendo la magnitud del problema; en segundo lugar, identificando a aquellos con mayor riesgo cardiovascular y, en tercer lugar, iniciando temprana y agresivamente los tratamientos oportunos. **D**

CONCLUSIONES

- La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en personas con DM1.
- Esta afecta más y a edades más jóvenes en comparación a la población general.
- La investigación en este campo se encuentra en constante expansión y debemos vencer la imperante visión glucocéntrica para obtener una perspectiva más amplia que permita identificar correctamente a los que tienen mayor riesgo para poder, entonces, iniciar, ajustar y optimizar el tratamiento con la mayor premura posible.

REFERENCIAS:

1. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson A-M, Miftaraj M, et al. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Apr 13;376(15):1407–18.
2. Harjutsalo V, Barlovic DP, Gordin D, Forsblom C, King G, Groop P-H. Presence and Determinants of Cardiovascular Disease and Mortality in Individuals With Type 1 Diabetes of Long Duration: The FinnDiane 50 Years of Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2021 Aug 1;44(8):1885–93.
3. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YCYC, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2005 Dec 22;353(25):2643–53.
4. Lind M, Svensson A-M, Kosiborod M, Gudbjörnsdóttir S, Pivodic A, Wedel H, et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2014 Nov 20;371(21):1972–82.
5. Mesa A, Giménez M, Pueyo I, Perea V, Viñals C, Blanco J, et al. Hyperglycemia and hypoglycemia exposure are differentially associated with micro- and macrovascular complications in adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Jul 1;189:109938.
6. Amor AJ, Vinagre I, Valverde M, Pané A, Urquiza X, Meler E, et al. Preeclampsia Is Associated With Increased Preclinical Carotid Atherosclerosis in Women With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jan 1;105(1):85–95.
7. Serés-Noriega T, Giménez M, Perea V, Blanco J, Vinagre I, Pané A, et al. Quantification of glycoproteins by nuclear magnetic resonance associated with preclinical carotid atherosclerosis in patients with type 1 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 Jun 30;31(7):2099–108.
8. Mesa A, Cofán M, Esmatjes E, Perea V, Boswell L, Giménez M, et al. Biomarkers of fatty acid intake are independently associated with preclinical atherosclerosis in individuals with type 1 diabetes. *Eur J Nutr*. 2021 Dec 18;60(8):4595–605.
9. Serés-Noriega T, Giménez M, Perea V, Boswell L, Viñals C, Blanco J, et al. Use of the Steno T1 Risk Engine Identifies Preclinical Atherosclerosis Better Than Use of ESC/EASD-2019 in Adult Subjects With Type 1 Diabetes at High Risk. *Diabetes Care*. 2022 Oct 1;45(10):2412–21.
10. Rawshani A, Rawshani A, Sattar N, Franzén S, McGuire DK, Eliasson B, et al. Relative Prognostic Importance and Optimal Levels of Risk Factors for Mortality and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2019 Apr 16;139(16):1900–12.